UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 93

DÉPISTAGE DE LA SYPHILIS

DANS LES COLLECTIVITÉS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 29 avril 1946

PAR

Emilien-Louis AVERSENQ

Elève de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine,
Médecin auxiliaire des Troupes coloniales,
Diplômé de Médecine coloniale

Né à CARCASSONNE (Aude), le 27 septembre 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
PIÉCHAUD, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1946

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0080

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 93

DÉPISTAGE DE LA SYPHILIS

DANS LES COLLECTIVITÉS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 29 avril 1946

PAR

Emilien-Louis AVERSENQ

Elève de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine.
Médecin auxiliaire des Troupes coloniales,
Diplômé de Médecine coloniale

Né à CARCASSONNE (Aude), le 27 septembre 1921

Examinateurs de la Thèse :

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
PIÉCHAUD, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT.
ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N.
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurg. et gynécol.	N.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	N...
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	N.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.
id.	N.
id.	N.
id.	BROUSTET.
id.	N.
id	SARIC.
id.	DUBARRY.
Chirurgie générale	N.
id.	MASSÉ.
id.	N.
id.	MAGENDIE.

	MM.
Chirurgie générale	POUYANNE.
Obstétrique	N.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	N.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
id.	N.
Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.
Accouchements	MAHON.
Puériculture	FAUGÈRE.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N.
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.

	MM.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

Voici arrivé le terme vers lequel ont tendu tous vos efforts et tous vos sacrifices. Que cette thèse soit le bien faible témoignage de ma grande affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME CHERIE

Son amour fut mon soutien de chaque jour. Je lui dédie ce modeste travail.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS
MATERNELS ET PATERNELS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine.
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

A Monsieur le Médecin en chef de 2e classe BOURRET

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Commandeur du Nichan-Iftikhar,
Officier du Ouissan-Allaouit.

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE BORDEAUX

A Messieurs les Docteurs GIACARDY et TURON

Qui m'ont aidé de façon si précieuse
en me communiquant leurs travaux.

A MES JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Officier d'Académie.

En le remerciant du grand honneur
qu'il nous a fait de présider cette thèse.

DÉPISTAGE DE LA SYPHILIS

DANS LES COLLECTIVITÉS

INTRODUCTION

20.000 mort-nés, 40.000 avortements, 140.000 décès, tel est, chaque année, le triste bilan de l'activité du tréponème pâle en France. Si l'on pense que, pour notre pays, se pose de façon de plus en plus pressante le grave problème de la dénatalité, et que, annuellement, il y a un excédent de 35.000 décès en moyenne sur le nombre des naissances, il n'est pas excessif de considérer que la syphilis joue, dans ces circonstances, un rôle aussi important que néfaste, et qu'une lutte sévère et efficace contre ce véritable fléau social s'impose impérieusement.

Il n'est d'ailleurs pas besoin de chiffres aussi éloquents pour comprendre l'importance du mal. Il suffit de jeter un coup d'œil dans tous les services d'hôpitaux quels qu'ils soient pour se rendre compte du nombre impressionnant d'affections pour l'étiologie desquelles la syphilis n'est pas discutable, ou tout au moins le terrain syphilitique, et des ravages que cette maladie cause à des échéances plus ou moins longues. Les syphilis méconnues ou insuffisamment traitées sont surtout les plus redoutables. Elles sont à l'origine de très nombreux avortements. Ce sont elles aussi qui donnent naissance aux lamentables hérédo-syphilitiques. Ce sont à cause d'elles enfin que l'on voit les nombreux accidents

tardifs et particulièrement les troubles nerveux et cardio-vasculaires qui, s'ils ne sont pas dépistés à temps, conduisent trop souvent le malade à l'infirmité, la folie ou la mort.

Un dépistage étendu, systématique, de ces syphilis ignorées ou négligées est une grande chose à laquelle il faut parvenir. Il rendrait en effet d'immenses services aussi bien à la société qu'aux individus. De grands efforts ont été faits déjà dans ce sens-là et de nombreux essais ont donné des résultats encourageants. Il faut ne pas s'arrêter là et étendre ces mesures.

Pour qu'un dépistage en grande série soit possible, des moyens simples et rapides sont nécessaires. C'est ce que les sérologistes ont cherché à réaliser en simplifiant le plus possible les diverses méthodes de séro-diagnostic. Depuis l'année 1906, où Wassermann découvrit sa réaction de fixation du complément, on n'a cessé de chercher et de mettre au point des réactions plus simples : modification de la réaction d'hémolyse, réactions de floculation. Enfin, ces dernières années, sont nées des méthodes, les unes portant sur des quantités infimes de sérum (micro-méthodes sur sang frais), les autres sur le sang desséché, mettant bien en évidence la tendance de la sérologie moderne à adapter ses techniques beaucoup plus à un but de prophylaxie sociale qu'à la recherche d'une plus grande précision dans le diagnostic individuel de la syphilis.

C'est la description rapide des diverses réactions sérologiques employées couramment, les modifications successives et l'évolution de ces techniques au cours de ces quarante années, enfin et surtout la description des méthodes les plus récentes et les mieux adaptées au dépistage en grande série, qui feront l'objet du premier chapitre de cet ouvrage. Dans un deuxième chapitre, nous exposerons en détail la réaction de Ko-Da-Guo modifiée par Giacardy, dont la méthode nous paraît réunir toutes les conditions pour le dépistage en grand tel que nous l'entendons. Le troisième chapitre comportera diverses statistiques faites au cours de certains des essais

de dépistage que nous avons signalés plus haut. Enfin, nous exposerons des conclusions que nous dégagerons de ces données statistiques et où nous donnerons quelques considérations générales sur les méthodes au sang et leur application.

Avant d'entrer dans le développement de ce travail, qu'il nous soit permis de rendre hommage et d'exprimer toute notre reconnaissance au Docteur Giacardy, qui s'est mis si obligeamment à notre disposition et nous a fait l'honneur de nous communiquer ses très intéressants travaux. Nous nous excusons auprès de lui d'avoir fait des emprunts très larges à son ouvrage; c'est que, à notre avis, il était impossible de mieux exposer certains points.

Nous présentons à M. le Professeur Joulia le témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en nous donnant l'idée de ce travail et en acceptant la présidence de cette thèse, et pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE PRATIQUE DES DIVERSES METHODES SEROLOGIQUES

Le séro-diagnostic de la syphilis peut être fait par de nombreuses méthodes, que l'on peut ranger en deux grands groupes :

— les réactions de fixation du complément ou réactions d'hémolyse, type réaction de Bordet-Wassermann;

— les réactions de floculation : réactions de Vernes, de Meinicke, de Kahn.

Toutes ces méthodes sont fondées sur le même principe, qui est la formation d'un complexe sérum syphilitique + un certain réactif, l'antigène. Elles diffèrent essentiellement par la façon de mettre en évidence ce complexe, soit directement par floculation, soit indirectement par hémolyse ou fixation du complément.

Dans cette revue rapide des diverses méthodes, nous aurons principalement pour but de faire ressortir leur côté pratique et leur degré de simplicité opératoire.

A. — *Réactions de fixation du complément ou d'hémolyse.*

Ce sont de beaucoup les plus compliquées, bien que, à partir de la réaction d origine, celle de Wassermann classique, on ait proposé de nombreuses modifications tendant plus ou moins à la simplifier.

De toute façon, ces réactions peuvent se décomposer en deux temps. Dans le premier temps (temps de fixation), on

met en présence le sérum suspect, l'alexine (ou complément) et l'antigène. Si le sérum est syphilitique, il fixe antigène et complément. Dans le deuxième temps (temps d'hémolyse), on ajoute à ce complexe des globules rouges et la sensibilisatrice, ou ambocepteur, qui est l'hémolysine. Pour que l'hémolyse se fasse, il faut la présence simultanée d'hémolysine et de complément. Si le sérum examiné est syphilitique, il fixe le complément dans le premier temps et l'hémolyse ne peut se faire. Si au contraire il y a hémolyse des globules, le sérum envisagé est normal.

Pour ces réactions, cinq éléments sont donc nécessaires : le sérum suspect, l'antigène, le complément, l'hémolysine et les globules rouges.

1° Bordet-Wasserman standard.

On chauffe au préalable le sérum suspect pour l'inactiver. L'antigène est fourni par un extrait alcoolique de cœur normal, le complément par du sérum frais de cobaye, l'hémolysine par du sérum hémolytique anti-mouton de lapin. Enfin, on utilise des globules rouges de mouton, lavés et dilués dans une solution de NaCl.

En gros, la réaction de Wassermann se caractérise par l'emploi de trois doses croissantes d'antigène avec une quantité fixe de complément et de sérum suspect. Il faut donc 3 tubes à réaction, auxquels on ajoute 6 tubes témoins : 1 pour le sérum, 3 pour l'antigène, 1 pour le sérum hémolytique et 1 pour les globules rouges.

Quelle que soit la méthode (méthode de Wyler, méthode Sordelli et Miravent, méthode Debains), la réaction de Wassermann est d'une technique complexe, longue, peu faite pour être exécutée un très grand nombre de fois rapidement. Il faut un appareillage spécial : bain-marie à 37°, bain-marie à 55°, tubes à hémolyse, pipettes de précision, pipettes capillaires, hémoglobinimètre, etc. Les réactifs sont nombreux : sérum de cobaye, extrait de cœur humain, globules rouges de

mouton, sérum hémolytique, eau physiologique, tous étant l'objet de titrages précis. Enfin, il faut un matériel de verrerie important, en particulier de nombreux tubes, dont le nettoyage doit être long et minutieux.

2° Réaction de Calmette et Massol.

Cette réaction, si elle gagne en précision et en sûreté sur le Bordet-Wassermann classique, n'apporte aucune simplification au point de vue manipulations; 4 tubes sont nécessaires pour la réaction, auxquels on ajoute 3 tubes-témoins pour le sérum et 3 pour l'antigène.

3° Réaction de Demanche.

Cette méthode, que Demanche mit au point en 1934, apporte au Bordet-Wassermann classique de notables améliorations. Outre les modifications au point de vue doses et titrages, elle comporte d'énormes simplifications dans les manipulations, qui lui confèrent de grands avantages pratiques en permettant beaucoup plus que les précédentes la grande série. Le nombre des réactifs est porté à deux : antigène activé (par addition d'alexine) et globules rouges sensibilisés (par addition d'hémolysine). On emploie deux antigènes : l'un extrait simple de cœur de bœuf; l'autre extrait cholestériné. Il faut 4 tubes de réaction et 2 tubes-témoins pour les antigènes. Toutes les distributions de réactifs, réduites à deux pour chaque tube, se font à dose unique avec un rhéomètre.

4° Réaction de Hecht.

Elle simplifie encore les manipulations et réduit le nombre des réactifs. Il n'est plus besoin d'additionner ni alexine ni sensibilisatrice; on utilise simplement celles qui existent normalement dans tout sérum humain. Il faut donc employer le sérum frais, non inactivé. Mais il est indispensable de faire un titrage préalable du pouvoir hémolytique du sérum examiné afin de déterminer la dose de globules rouges à employer.

Pour cette réaction, 6 tubes sont nécessaires : 3 pour le titrage et 3 pour la réaction.

Nous citerons en particulier une réaction née à Bordeaux, dérivée de la réaction de Hecht : la méthode de Sabrazès-Eckenstein.

B. — Réactions de floculation.

C'est un très grand pas vers la simplicité et la rapidité dans la technique qui a été fait lors de la découverte, dans la période de 1918 à 1921, des réactions de floculation. Elles utilisent un simple phénomène de précipitation, par formation d'un complexe protéino-lipoïdique lors de la mise en présence d'un sérum syphilitique avec un antigène.

Du fait que ces réactions ne comptent qu'un seul temps, la technique en est très réduite. Il suffit, en effet, de mélanger suivant des proportions déterminées le sérum suspect avec l'antigène préalablement dilué sous forme de suspension colloïdale. Le floculat formé se constate par divers procédés, variant suivant les méthodes.

1° Réaction de Vernes.

D'une technique très précise, elle est rendue en même temps très facile par une instrumentation ingénieuse.

La dilution d'antigène, ou suspension Fine, est d'abord préparée avec un appareil mélangeur électrique.

La réaction elle-même nécessite l'emploi de 2 tubes, 1 de réaction et 1 témoin. La lecture se fait au photomètre.

2° Réaction de Meinicke.

Meinicke, de 1917 à 1932, mit au point successivement sa réaction d'opacification, puis sa réaction de clarification ou M. K. R. (Meinicke Klarungs Reaktion), qui prit sa forme définitive sous le nom de réaction d'éclaircissement ou M. K. R. II.

C'est une méthode qui, si on suit rigoureusement la tech-

nique décrite par l'auteur, s'avère une des meilleures ainsi qu'une des plus simples, permettant dans une certaine mesure la grande série. En même temps, la multiplicité des procédés de lecture et l'emploi de deux suspensions colloïdales de sensibilités différentes permettent de saisir tous les degrés de réactivité des sérums avec une grande précision.

Nous nous étendrons un peu plus sur cette méthode M. K. R. II, car nous aurons l'occasion d'en reparler souvent par la suite.

L'antigène est un extrait alcoolique de cœur de bœuf épuisé préalablement par l'éther, additionné de teinture de tolu et coloré au bleu Victoria. Des deux suspensions, l'une, neutre, est obtenue par dilution de l'antigène à 1 p. 10 avec une solution de chlorure de sodium à 3,5 p. 100; l'autre est alcalinisée avec 0,01 p. 100 de carbonate de soude. L'alcalinisation a pour effet de diminuer la sensibilité de la réaction.

On utilise le sérum frais, actif, non chauffé, purifié par centrifugation.

Chaque réaction demande 3 tubes, 2 pour la réaction (suspension neutre et suspension alcaline) et 1 tube-témoin (sans sérum).

Il y a trois procédés de lecture :

a) Lecture précoce au microscope (micro-réaction) que l'on fait une heure après le mélange sérum-antigène. Les réactions négatives donnent un champ ponctué uniformément de fines granulations. Les réactions positives sont caractérisées par la présence de flocons, d'amas plus ou moins gros, séparés par des espaces clairs sans granulations.

b) Lecture à la loupe (macro-réaction).

c) Lecture tardive par clarification au bout de seize à vingt-quatre heures; examen des tubes à l'œil nu.

d) Meinicke a ajouté un quatrième procédé de lecture très sensible et très précoce : procédé de centrifugation qui consiste, après avoir centrifugé les tubes à réactions, à examiner le culot.

En pratique, on n'utilise que la micro-réaction et la clarification, avec seulement la suspension colloïdale neutre, ce qui nécessite en tout 2 tubes par sérum.

3° Réaction de Kahn.

Autre réaction de floculation, la réaction de Kahn (mise au jour en 1924-1928) est une méthode extrêmement simple et rapide, très sensible, venant, avec la M. K. R. II, en tête de toutes les réactions sérologiques de la syphilis. Son originalité consiste en l'emploi d'un antigène cholestériné, et d'un appareil à agitation mécanique qui favorise et accélère la floculation.

Au point de vue des réactifs, à part le sérum suspect qu'il est préférable d'inactiver pour augmenter sa sensibilité, on a simplement un antigène qui est un extrait alcoolique de cœur de bœuf cholestériné.

Au point de vue du matériel, 3 tubes de réaction sont nécessaires. La lecture se fait rapidement, à l'aide d'un miroir concave.

Il existe une modification de cette réaction standard. C'est la réaction de Kahn-présomption. Elle utilise un antigène sensibilisé qui accroît la sensibilité de la méthode. Cette réaction, qui peut être considérée comme la plus sensible de toutes les méthodes de séro-diagnostic de la syphilis, est intéressante au point de vue dépistage, car elle ne nécessite qu'un seul tube, et sa lecture est immédiate.

4° Méthodes américaines.

Ce sont trois méthodes nouvelles, qui dérivent de la réaction de Kahn et qui utilisent comme elle un antigène cholestériné :

a) réaction de Hinton-Davies;
b) réaction de Eagle;
c) réaction de Kline.

De cette revue presque chronologique des diverses réactions sérologiques, il se dégage une notion de progrès incontestable, progrès dans le domaine de la sensibilité et de la précision, progrès surtout, et c'est ce qui nous intéresse dans cette étude, dans le sens de la simplification des techniques. Les sérologistes se sont efforcés de réduire le plus possible les manipulations, les titrages compliqués et minutieux, le matériel nombreux et l'appareillage que nécessitaient les premières méthodes de séro-diagnostic. Ils ont essayé d'adapter les réactions à la nécessité de plus en plus évidente et pressante d'en pratiquer de jour en jour un plus grand nombre afin de lutter contre les progrès de la syphilis.

Mais, pour toutes les méthodes que nous venons d'envisager, il faut du sérum, en quantité plus ou moins importante. Il faut donc pratiquer pour chaque examen sérologique une ponction veineuse. Or (et ici, nous ne pouvons mieux faire que citer les propres termes du Docteur Demanche), « la ponction veineuse, si facile et si bénigne soit-elle, risque de restreindre l'usage du séro-diagnostic de la syphilis. Elle fait hésiter certains sujets pusillanimes, elle est parfois malaisée chez les tout jeunes enfants ou chez les femmes grasses aux veines peu apparentes. Elle finit par lasser les malades dont il serait nécessaire de contrôler fréquemment les réactions. Elle exige enfin un matériel spécial, réduit sans doute, mais stérilisé. Et puis, il y a la perte de temps due à la rétraction du caillot et souvent à la centrifugation du sérum. Combien il serait plus simple d'opérer sur quelques gouttes de sang prélevées par piqûre du bout du doigt ou du lobule de l'oreille, et de pratiquer directement un hémo-diagnostic de la syphilis? »

C. — *Micro-méthodes.*

C'est cette séduisante idée que les sérologistes, au cours de ces dernières années, ont cherché à réaliser; et c'est ainsi que sont nées une série de micro-méthodes, de technique très simple et très rapide, de mise en train très facile, peu coû-

teuses, et demandant un outillage réduit. Elles s'inspirent toutes, ou presque toutes, des réactions de floculation déjà étudiées, quelques-unes des réactions d'hémolyse.

Elles se font, soit sur sang total, soit sur sérum frais, soit sur sang desséché.

1° Micro-méthode sur sang total : réaction chromatique de Ide.

C'est une méthode analogue à la micro-réaction du M. K. R. II, mais faite sur le sang frais total. On recueille une goutte de sang provenant du lobule de l'oreille sur une lame porte-objet concave. L'antigène, coloré au Krystal violet et à l'Azur II, est tout préparé dans des ampoules. La lecture, immédiate, se fait au microscope sous faible grossissement. Tout le matériel de la réaction, minime d'ailleurs, est contenu dans un coffret de poche. Ce serait donc une méthode idéale, ne nécessitant pas de laboratoire, pouvant se faire dans le cabinet du médecin.

Malheureusement, sa sensibilité est très grevée par de nombreux résultats douteux, provenant d'une lecture rendue souvent difficile par une insuffisance de coloration et surtout par la présence de nombreuses hématies qui gênent considérablement.

2° Micro-méthodes sur sérum. Technique de Laporte.

Dans le même état d'esprit, des auteurs américains avaient imaginé de recueillir le sang par aspiration avec des tubes semi-capillaires. Le caillot de coagulation libérait dans ces tubes une colonne de sérum que l'on inactivait par chauffage des tubes à 55° pendant trente minutes.

Mais R. Laporte et ses collaborateurs, en France, mirent au point tout récemment une méthode encore plus simple.

Il fait une légère incision de 5 à 10 millimètres avec un vaccinostyle stérile sur le bord libre de l'oreille, à environ 15 millimètres de l'extrémité inférieure du lobule (il préfère

faire l'incision à l'oreille qu'au doigt, car elle est plus rapide, moins douloureuse, et moins exposée à l'infection). Il recueille le sang directement dans de petits tubes de Darban (50 × 7 mm.). Avec 10 gouttes, dit-il, soit 0 cm³ 5 de sang dont le prélèvement ne dure pas plus de deux minutes, on peut faire 5 micro-réactions différentes. Ensuite, la répartition et le dosage du sérum dans les tubes de réaction se font à l'aide de micro-pipettes au 1/40. Après quoi, sur ce sérum, il applique les techniques sérologiques courantes avec bien entendu réduction proportionnelle des doses de tous les réactifs :

a) Micro-Wassermann (technique Demanche);

b) Micro-Kahn standard;

c) Micro-Sachs-Witebsky (variante du Kahn);

d) Micro-Kline;

e) M. K. R. II (réaction de clarification).

Laporte confronte ensuite les résultats obtenus avec ces micro-méthodes et avec les techniques ordinaires après ponction veineuse. Sur un certain nombre de syphilitiques, les macro-méthodes lui ont donné 77,9 p. 100 de résultats positifs alors que les micro-méthodes lui en donnèrent 81,5 p. 100. Les micro-méthodes seraient donc plus sensibles.

Le Professeur Gougerot avec Madeleine Héry a fait aussi 300 essais avec les micro-Wassermann et micro-Kahn, qui lui donnèrent satisfaction.

Hirsch-Marie enfin appliqua la technique de Laporte à un dépistage systématique au cours de visites d'incorporation de 1.032 recrues dans l'armée. Il a recueilli le sang du lobule de l'oreille dans de petits tubes à hémolyse. Le temps opératoire était de soixante secondes pour chaque prélèvement. Il pratiqua pour chaque sujet un Bordet-Wassermann et un Kline qui nécessitaient, en tout, 6 à 7 gouttes de sang.

3° Micro-méthodes sur sang desséché.

a) *Réaction de Chédiak.*

Les premiers essais furent faits, dès 1932, par un sérologiste de La Havane : Chédiak, dont la méthode fut définitivement mise au point vers 1938-1940 et utilisée couramment en Allemagne avant cette dernière guerre pour le dépistage rapide de la syphilis dans les milieux industriels.

Nous allons voir qu'elle est d'une technique fort simple et qu'elle demande le minimum de matériel.

Après une simple piqûre faite à l'extrémité du doigt ou de l'oreille, on recueille une goutte de sang sur une lame de verre. On la laisse coaguler en chambre humide pour éviter la dessiccation sur les bords. Au bout de quinze minutes (on peut le laisser davantage), le caillot est formé. On l'enlève avec une pince flambée ou une aiguille de platine, et il ne reste plus sur la lame qu'une goutte de sérum souillée de globules rouges, qu'on laisse sécher à l'air libre.

Ces lames sèches peuvent être conservées plusieurs jours, ce qui permet de faire des réactions en grande série.

Lorsqu'on veut faire la réaction proprement dite (en laboratoire), on humecte le sérum desséché pendant deux minutes avec de l'eau salée à 3,5 p. 100. On ajoute une goutte d'antigène neutre de Meinicke et on mélange par des mouvements d'oscillations imprimés à la lame. On porte à la chambre humide et, au bout d'une heure, on peut faire la lecture au microscope sous faible grossissement. Il arrive parfois, dans les cas où la floculation est peu intense, que la lecture est gênée par la présence d'hématies, que l'on peut prendre pour des amas. La réaction de Chédiak a donc l'inconvénient de donner un certain pourcentage de résultats douteux.

b) *Réaction de Ko-Da-Guo.*

En mars 1938, Ko-Da-Guo, en Allemagne, publiait sous le nom de « Papier Verfahren » (méthode au papier) une tech-

nique où il apportait à la réaction de Chédiak de nettes améliorations. Cette méthode permet en effet d'éliminer, en faisant des prélèvement de sang sur des rondelles de papier buvard, les stromas globulaires et la fibrine, qui restent collés au buvard, et par conséquent facilite la lecture. De plus, grâce à cette méthode, la quantité de sang prélevé peut être un peu mieux connue.

Nous étudierons cette technique en détail dans le chapitre suivant.

c) *Réaction de Demanche* (B.-W. sur sang sec):

C'est une application du Bordet-Wassermann, type Demanche, sur le sang sec recueilli sur des rondelles de papier filtre de 24 millimètres de diamètre.

Le dispositif de la réaction est réduit à 2 tubes : 1 tube-témoin et 1 tube de réaction avec l'antigène cholestériné activé. Il faut donc 2 rondelles de papier filtre.

Le protocole de la réaction est exactement le même que celui du Bordet-Wassermann-Demanche sur sérum.

Cette réaction, très spécifique, n'est évidemment pas une méthode de vulgarisation, car elle exige les mêmes titrages et les mêmes contrôles que le Bordet-Wassermann-sérum. De plus, elle s'avère, d'après le Docteur Demanche lui-même, moins sensible que les réactions de floculation sur sang sec. Elle ne peut donc qu'être associée accessoirement à ces méthodes pour leur apporter le contrôle de sa spécificité et en renforcer la valeur.

CHAPITRE II

REACTION DE MEINICKE (M. K. R. II) SUR SANG DESSECHE (Technique de Ko-Da-Guo-Giacardy.)

Si nous insistons particulièrement sur cette technique, c'est que nous croyons qu'elle réunit de nombreuses conditions qui la destinent à être une méthode de choix pour le dépistage en grande série. Ce qui est important dans les grandes opérations de dépistage, c'est, plus encore que la précision des résultats, la vitesse et la facilité du prélèvement, ainsi que la rigueur de la méthode de classement des échantillons prélevés, et aussi la simplicité et la rapidité des manipulations de laboratoire.

Ici, non seulement la micro-réaction M. K. R. II sur sang sec donne au point de vue sensibilité et spécificité de très bons résultats, concordant dans une très grande mesure avec ceux des meilleures réactions sérologiques, mais surtout la technique opératoire, mise au point par le Docteur Giacardy, à condition d'être pratiquée par un personnel entraîné et réduit, est d'une simplicité, d'une rigueur et d'une commodité remarquables.

Nous allons exposer dans ce chapitre les techniques du prélèvement de sang et de la réaction proprement dite, d'après les travaux de MM. Giacardy et Turon. Puis nous donnerons quelques considérations sur la méthode et sur sa valeur.

A. — *Technique de prélèvement du sang.*

On utilise des rondelles de papier filtre de 15 millimètres de diamètre, traversées en leur centre par une épingle. Après une simple piqûre à la pulpe digitale ou au lobule de l'oreille,

on imprègne complètement la rondelle de sang. On la fixe ensuite par son épingle sur un liège et on laisse sécher à la température ordinaire. Le temps nécessaire pour l'assèchement du sang est en moyenne de quinze minutes. Pour les prélèvements en série, chaque sujet présente lui-même une fiche individuelle sur laquelle sont consignés tous les renseignements utiles à l'identification. Chaque fiche est épinglée avec la rondelle correspondante. La durée moyenne de 100 prélèvements, pour deux opérateurs entraînés, peut être évaluée à une heure.

Mlle Madeleine Héry a proposé récemment certaines modifications dans les modalités de prélèvement et de classement des échantillons et de leur contrôle. Il arrive souvent en effet, dans les usines en particulier, que ce soient des infirmières qui fassent les prélèvements, et il est très difficile d'obtenir que les rondelles soient largement imbibées de sang, ce qui est indispensable. De plus, on a souvent, à cause de ces intermédiaires, des erreurs dues à l'interpollation de fiches et d'échantillons, d'où il résulte que l'on a accolé des fiches et des rondelles qui ne proviennent pas du même individu. C'est pourquoi Mlle Héry recommande de découper les buvards non en rondelles, mais en rectangles de 40 millimètres de long sur 18 millimètres de large. On trace au crayon une ligne, à 25 millimètres d'un des petits côtés du rectangle, et parallèle à celui-ci, divisant ainsi le rectangle en deux cases de surfaces différentes. Sur la case la plus grande (25 × 18 mm.) on inscrit le nom, ou le numéro de l'ouvrier, ou le matricule du soldat, selon le cas. L'autre case est imprégnée de sang. Ce petit morceau de buvard, de 15 millimètres sur 18 millimètres, absorbe de 6 à 7 centigrammes de sang. Ainsi, jusqu'à l'arrivée des échantillons au laboratoire, les risques d'erreurs et de mélanges sont à peu près supprimés, et, en outre, l'imbibition du buvard est rendue plus commode.

B. — *Technique de la réaction.*

1° Dilution du sang desséché.

Sur une lame-mère en vitre ordinaire de 120 millimètres sur 50 millimètres, on dispose, sur deux rangées, 12 gouttes d'une solution de chlorure de sodium à 3,5 p. 100, en eau rigoureusement neutre.

Prises une à une, à la pince, pendant qu'un aide inscrit sur le tableau préparé à l'avance pour la notation des résultats, le nom (ou le matricule) correspondant à chaque échantillon, les rondelles de sang desséché sont déposées chacune sur une goutte de solution chlorurée. On les laisse en contact quinze minutes environ, en chambre humide, puis on enlève chaque rondelle décolorée à la pince, en prenant bien soin de passer chaque fois dans la flamme d'un bec Bunsen l'extrémité de cet instrument. La goutte de solution a pris alors une teinte rosée, provoquée par la diffusion de l'hémoglobine.

2° Mélange avec l'antigène.

On ajoute à chacune des 12 gouttes une goutte d'antigène de Meinicke, préparé suivant la formule habituelle :

Réactif de Meinicke — clarification au toluène	1 partie
Eau chlorurée neutre à 3,5 %	9 parties

Ces 2 éléments sont mélangés avec un équilibre thermique rigoureux à 52° après une maturation de deux minutes. Après avoir obtenu l'antigène, on doit s'en servir aussitôt et éviter son vieillissement au-delà de trente minutes.

L'agitation de la lame, en vue d'obtenir un mélange homogène, risquerait de confondre toutes les gouttes. Aussi vaut-il mieux utiliser une pipette de Pasteur avec laquelle on souffle doucement et de façon régulière sur chaque goutte, ce qui donne un brassage suffisant.

3° Préparation des lames-filles.

A côté de la lame-mère, est disposée une autre lame analogue à la première, qui sera la lame définitive de lecture. Au moyen d'une pipette de Pasteur, on absorbe par capillarité, successivement, une goutte de chaque mélange sang-antigène, que l'on dépose, en soufflant doucement, sur la lame-fille. Après chaque opération, il ne faut pas oublier de rincer soigneusement la pipette dans la solution salée à 3,5 p. 100. Les 12 gouttes de chaque lame sont déposées, comme sur la lame-mère, sur deux rangées, toujours dans le même ordre, ordre qu'il est indispensable de fixer une fois pour toutes pour écarter les erreurs. Ces lames-filles ainsi préparées sont aussitôt placées sous couvercle de verre, pour éviter leur dessiccation, ou dans une chambre humide, pendant une heure.

Au sujet de ce temps de préparation des gouttes-filles, on pourrait se demander s'il n'est pas superflu et pourquoi on le pratique. Demandant un temps assez court, cette opération est indispensable. Elle contribue d'abord à parfaire l'homogénéité du mélange sang-antigène. Ensuite et surtout, elle permet d'avoir, pour la lecture, des gouttes rigoureusement identiques. Alors que les gouttes-mères sont déformées, irrégulières, étalées à cause de la rondelle de buvard, et que, de ce fait, il s'y produit des remous, des courants qui influencent la floculation et en gênent l'appréciation, on a, grâce à la pipette, des gouttes-filles toutes régulières, bien calibrées, de dimension aussi faible que l'on veut. Ce fait a son importance, car, d'après le Docteur Giacardy, la tension superficielle, et par conséquent la surface de la goutte, jouerait un grand rôle dans la micro-réaction de Meinicke en général.

4° Lecture.

Après une heure de maturation, on passe à la lecture. Dans un sang positif, la floculation, en fait, ne met pas une heure pour se produire. Elle commence dès la dixième minute, se complète vers la trentième minute et se stabilise pour un

certain temps. Puis, au bout de une heure et demie environ, les floculats commencent à se désagréger, rendant souvent très difficile et douteuse la lecture.

La lecture se fait au microscope au faible grossissement. Tout comme dans la micro-réaction du M. K. R. II sur sérum, on pourrait distinguer divers degrés de positivité :

a) réaction négative : champ uniformément teinté par l'hémoglobine avec de fines granulations;

b) réaction + + + : amas compacts de floculats séparés par des espaces clairs, sans granulation;

c) réaction + + : grains plus ou moins volumineux, mais tranchant encore nettement sur le fond clair;

d) réaction + : floculats très fins, discrets, d'interprétation délicate.

On pourrait classer ces résultats ainsi :

— réaction de certitude :

Meinicke —;
Meinicke + + +;
Meinicke + +;

— réaction de présomption : Meinicke +.

En fait, ce n'est pas le but d'une méthode de grand dépistage de faire de telles différenciations dans le degré de positivité du sang examiné. C'est plutôt l'affaire des méthodes au sérum de donner de telles précisions lorsque le sujet syphilitique, une fois dépisté, sera étudié plus sérieusement par tous les moyens que nous avons actuellement à notre disposition. Ce qui importe dans une opération de dépistage, c'est de signaler simplement les individus syphilitiques, et en même temps les douteux, les suspects, pour qu'ils soient, par la suite, repris et examinés à fond. Ce que nous retiendrons donc dans notre lecture des résultats, ce seront uniquement les notions de :

sang négatif;
sang positif;
sang suspect (Meinicke +).

5° Emploi de l'antigène alcalinisé.

D'ailleurs, cette question de réaction de présomption peut être en partie tranchée par l'emploi de l'antigène alcalinisé de Meinicke. Cet antigène est obtenu en additionnant une petite quantité de carbonate de soude à l'eau salée à 3,5 %.

C'est un des mérites de la réaction de Ko-Da-Guo que de permettre d'ajouter, selon la méthode complète de Meinicke, cette deuxième épreuve. Comme cette réaction nécessite une dose réduite de sérum, le sang sera recueilli sur des rondelles de papier-buvard ayant seulement 8 millimètres de diamètre, et absorbant moitié moins de sang que les premières.

Cette réaction à antigène alcalinisé, dont la sensibilité est moins grande que celle de la réaction à antigène neutre, conviendra spécialement aux sangs suspects où l'on aura obtenu en premier lieu des réactions de présomption, pour confirmer ou infirmer les données de l'antigène neutre et éliminer ainsi un premier contingent de fausses positivités.

C. — *Atténuation dans le temps du pouvoir de floculation du sang desséché.*

Le Docteur Giacardy a étudié en détail le processus d'évolution de la réaction M. K. R. II sur sang sec vers la négativation, en fonction du vieillissement des échantillons de sang sec, pour pouvoir établir avec précision les délais de conservation de ces échantillons.

L'emploi des diverses techniques de conservation soit à l'air, soit en glacière, soit en flacon bouché, n'a modifié en rien cette évolution, et il apparaît bien que seul le facteur vieillissement entre en jeu pour provoquer cette atténuation progressive de la réaction.

Mlle Héry a constaté aussi le même fait, ce qui lui fait parler « d'inactivation plus profonde se produisant après la dessiccation, due au vieillissement du sang dans le transport par poste », et ce qui expliquerait, d'après elle, « les diffi-

cultés rencontrées pour exécuter des Ko-Da-Guo ou des Giacardy sur les buvards postés, et les meilleurs résultats obtenus lorsque les buvards sont traités dans les quelques heures qui suivent le prélèvement ».

Le Docteur Demanche, lui, est beaucoup plus optimiste sur la conservation des propriétés du sang sec, et il prétend avoir des résultats aussi intenses et aussi nets avec des prélèvements datant de un mois, six semaines et même quatre mois.

Le Docteur Giacardy a fait une étude de la question beaucoup plus précise, et nous nous en rapporterons à ses conclusions. Des échantillons de sang prélevés le même jour sur le même sujet ont été examinés au bout de délais différents. De plus, ces examens ont porté sur des sangs présentant des degrés de positivité variables. De cette étude, le Docteur Giacardy a dégagé les notions suivantes :

— la négativation de la réaction survient avant le seizième jour;

— cette négativation peut être mise en évidence, dans la moitié ou les trois quarts des cas, selon le degré de positivité initiale, dès le huitième jour;

— les modifications les plus importantes se produisent au sixième jour;

— enfin, il semble que le pouvoir floculant se conserve d'autant plus longtemps que le degré de positivité était plus marqué le jour même du prélèvement, ou, si l'on veut, que les modifications sont d'autant plus importantes et précoces que la positivité initiale était faible.

De toute façon, on peut dire que, jusqu'au cinquième jour après le prélèvement, la réaction M. K. R. II sur sang sec peut être pratiquée sans risques de modifications. De cette notion découlent des conséquences pratiques d'une très grande valeur. Ce délai de cinq jours permet en effet le transport aisé d'échantillons peu encombrants et peu fragiles d'un lieu de prélèvement, même très éloigné, au laboratoire.

D. — *Confrontation des résultats avec ceux des autres réactions sérologiques et avec la clinique.*

Nous devons tout d'abord mentionner en cet endroit la supériorité de la réaction de Ko-Da-Guo-Giacardy, vis-à-vis de la réaction de Chédiak : nous avons vu, en effet, dans le premier chapitre, que la lecture des résultats dans la méthode de Chédiak était considérablement gênée par la présence d'hématies qui, en encombrant le champ du microscope, peuvent ressembler à des floculats et fausser ainsi l'interprétation. Il en résulte que, surtout dans les sangs de faible intensité de floculation, les résultats douteux sont très nombreux.

Au contraire, la lecture de la réaction de Ko-Da-Guo est beaucoup plus facile, car les stromas globulaires, restés collés au papier buvard, ne viennent plus gêner l'interprétation. Dans le temps de dissolution du sang desséché, l'eau salée n'a dissous que l'hémoglobine et les protéines, sauf la fibrine. Il arrive donc que le liquide examiné soit très teinté en rouge, mais les résultats n'en sont pas moins très nets.

Si maintenant nous comparons les valeurs respectives de la réaction de Ko-Da-Guo-Giacardy et des réactions sur sérum, nous arrivons à des résultats entièrement satisfaisants.

Lemeland, dans sa thèse, nous donne les pourcentages de résultats positifs qu'il a obtenus en collaboration avec le Docteur Demanche, avec les principales méthodes sérologiques, chez 403 sujets syphilitiques :

Réaction de Ko-Da-Guo, 65,5 p. 100;
Réaction de B.-W., 69,9 p. 100;
Réaction de Kahn, 74,6 p. 100;
Réaction de M. K. R. II (sérum), 75,6 p. 100.

Nous voyons que, au point de vue sensibilité, la réaction de Ko-Da-Guo n'est pas très éloignée des réactions les plus sensibles comme le Kahn ou M. K. R. II (sérum), et qu'elle

peut être rapprochée facilement de la réaction de Wassermann.

Si nous nous rapportons maintenant à l'étude comparative faite par le Docteur Giacardy, dont la grande expérience est fondée sur plus de 5.000 examens, nous voyons que cette étude porte sur une série de 536 sujets sérologiquement examinés, d'une part avec le M. K. R. II sur sang sec, d'autre part avec le faisceau sérologique complet.

Si l'on compte sur l'ensemble des 536 sujets, le pourcentage d'accord général a été de 98,7 p. 100. Sur le seul nombre des positifs (soit 33), le pourcentage d'accord a été de 77,5 p. 100. Si l'on considère que le pourcentage d'accord entre les diverses réactions sérologiques sur sérum est en moyenne de 75 à 80 p. 100, on en déduit automatiquement la valeur de la réaction de Ko-Da-Guo-Giacardy.

Enfin, si l'on met en présence la réaction M. K. R. II sur sang sec avec la clinique, nous constaterons qu'elle donne d'excellents résultats dans les syphilis secondaires, tertiaires, viscérales, artérielles, dans les syphilis du névraxe (tabes, paralysie générale), dans les syphilis oculaires. Dans toutes ces formes-là, on peut dire que la réaction sur sang desséché se manifeste avec autant d'intensité que le Kahn ou le M. K. R. II sérum.

Les réactions douteuses, au taux de 13,6 p. 100 (contre 15,3 p. 100 pour Chédiak, 9 p. 100 pour le B.-W., 9,4 p. 100 pour Kahn, et 8,7 p. 100 pour M. K. R. II) se manifestent au tout début de la maladie (période du chancre) et surtout dans la syphilis traitée, ce qui n'a qu'un intérêt secondaire au cours d'un dépistage, puisque la syphilis traitée ne rentre pas dans le cadre de la question, et que le chancre est souvent dépisté cliniquement surtout chez l'homme.

E. — *Conclusions.*

En définitive, la méthode de Ko-Da-Guo-Giacardy apparaît comme une excellente technique de dépistage, car elle réunit

les qualités voulues pour ce genre de travail : qualités diagnostiques et qualités pratiques.

Sa valeur diagnostique est assurée par sa spécificité (elle ne donne jamais de réactions positives chez des sujets non syphilitiques) et par sa sensibilité peu éloignée de celle des meilleures méthodes sérologiques.

Il serait d'ailleurs possible d'améliorer cette sensibilité. Il faudrait pour cela arriver à connaître exactement la quantité de sang prélevée sur le buvard et mise en jeu dans la réaction. Mlle Héry prétend que ses rectangles de buvard absorbent de 6 à 7 centigrammes de sang. Gadrat et Pécastaing, qui ont fait des essais de dépistage avec le Bordet-Wassermann sur sang sec (méthode Demanche) en utilisant des pastilles de papier-filtre de 15 millimètres de diamètre, prétendent que ces rondelles absorbent 2 à 3 centigrammes de sang. D'après eux, la quantité de protéines est en moyenne de 1,7 mg. par pastille, contre 4 milligrammes dans une réaction exécutée sur 0,05 cm^3 de sérum. Ces quantités une fois connues, il serait possible d'augmenter la sensibilité de ces méthodes au sang sec par une meilleure adaptation de la quantité d'antigène à introduire dans la réaction.

D'autre part, la simplicité et la rapidité d'exécution du prélèvement et de la réaction, la facilité de classement des échantillons et des résultats, permettent d'entreprendre des opérations de grande série. Si l'on ajoute à cela le prix de revient tout à fait minime, et la nécessité d'un outillage et d'un matériel extrêmement réduits, on est conduit à admettre que la technique de Ko-Da-Guo-Giacardy est une méthode de choix pour le dépistage de la syphilis dans les collectivités.

Enfin, la possibilité d'expédition des échantillons de sang par la poste peut offrir, dans certaines circonstances que nous envisagerons par la suite, d'énormes avantages.

CHAPITRE III

STATISTIQUES DE DEPISTAGE DE LA SYPHILIS DANS DIVERSES COLLECTIVITES

Alors que jusqu'à maintenant nous n'avons parlé de dépistage de la syphilis que du point de vue théorique, c'est le côté pratique de la question que nous allons aborder dans ce chapitre, en signalant certains essais de dépistage qui ont été tentés, et en rapportant leurs éloquents résultats.

Nous avons réuni des statistiques très diverses, faites à l'aide de réactions sérologiques différentes, portant sur toutes sortes de collectivités, tout ceci fait à dessein pour montrer la possibilité d'application des méthodes de dépistage contre la syphilis dans tous les domaines.

I

Nous allons tout d'abord donner les résultats de trois enquêtes sérologiques importantes que le Centre de prophylaxie de la région de Bordeaux (Hôpital Saint-André, Service de dermatologie-vénéréologie de M. le Professeur Joulia) a eu l'occasion de faire, la première à la Poudrerie de Saint-Médard, les deux autres chez les prisonniers rapatriés de la région et dans des camps de détenus politiques.

La réaction employée est la réaction de Meinicke-clarification.

A. — ***Poudreries de Saint-Médard.***

1° *Camp de Gajac.*

175 sujets examinés.
14 réactions positives.
Pourcentage : 8 p. 100.

2° *Camp de Corbiac.*

159 sujets examinés.
6 réactions positives.
Pourcentage : 3,77 p. 100.

3° *Camp de Feydit.*

177 sujets examinés.
2 réactions positives.
Pourcentage : 1,13 p. 100.

Nous devons signaler que le personnel de ces trois camps est mixte (hommes et femmes).

4° *Poudrerie proprement dite.*

a) Première série :

1.195 femmes examinées.
38 réactions positives.
Pourcentage : 3,18 p. 100.

b) Deuxième série :

1.332 hommes examinés.
31 réactions positives.
Pourcentage : 2,32 p. 100.

c) Troisième série :

1.424 sujets (mixtes) examinés.
42 réactions positives.
Pourcentage : 2,95 p. 100.

3° *Nouvelle poudrerie.*

265 sujets (mixtes) examinés.
6 réactions positives.
Pourcentage : 2,26 p. 100.

Le pourcentage moyen pour tout le personnel des poudreries est de **2,9 p. 100.**

B. — *Camps de détenus politiques.*

1° *Camp d'Eysines* (femmes).

563 examens sérologiques.
24 résultats positifs.
Pourcentage : 4,26 p. 100.

2° *Camp de Mérignac* (hommes).

333 examens sérologiques.
16 résultats positifs.
Pourcentage : 4,80 p. 100.

Pourcentage moyen pour tous les détenus examinés : **4,53 p. 100.**

C. — *Prisonniers rapatriés.*

1.304 sujets examinés.
32 résultats positifs.
Pourcentage : **2,45 p. 100.**

A propos des prisonniers rapatriés, Touraine et Mme O. Kammes donnent les résultats des examens qu'ils ont pratiqués du 30 avril au 10 juin 1945 sur des échantillons de sang provenant du Centre de la gare d'Orsay. La réaction pratiquée était aussi la réaction de Meinicke (opacification et clarification).

Sur 6.805 examens sérologiques, 85 ont été nettement posi-

tifs, soit 1,24 p. 100, et 39 douteux, ce qui donne un pourcentage global de **1,81 p. 100.**

De même Gougerot donne les résultats d'une grande enquête sérologique faite sur un gros contingent de rapatriés. Sur 20.213 examens, il a eu 281 résultats positifs et 71 douteux, soit **1,75 p. 100.**

Ces pourcentages sont nettement inférieurs au taux moyen de 4 à 5 p. 100 de syphilitiques dépistés parmi des sujets pris au hasard. Touraine explique ce fait en faisant ressortir que les rapatriés, avant d'arriver dans les centres, sont déjà passés à travers plusieurs barrières sanitaires.

II

Nous consignerons ensuite les résultats des enquêtes sérologiques menées par le Docteur Giacardy et ses collaborateurs auprès de collectivités diverses. Ces résultats sont d'autant plus intéressants qu'ils ont été obtenus, sur un grand nombre de sujets, avec la réaction de M. K. R. II sur sang desséché (méthode Ko-Da-Guo).

1. Examens faits sur place.

a) *Maternité de Tarbes.*

27 examens.
1 réaction positive.
Pourcentage : 3,7 p. 100.

b) *Maisons de tolérance.*

116 examens.
5 positifs.
Pourcentage : 4,3 p. 100.

c) *Prison de Tarbes.*

203 examens.
4 positifs.
Pourcentage : 1,9 p. 100.

d) *Dispensaire antivénérien de Tarbes et des Hautes-Pyrénées.*

190 examens.
23 positifs.
Pourcentage : 12 p. 100.

e) *Hôpital de Tarbes.*

114 examens.
5 positifs.
Pourcentage : 4,3 p. 100.

f) *Asile de vieillards de Saint-Frai (Tarbes).*

98 examens.
1 positif.
Pourcentage : 1 p. 100.

Résultats totaux :

748 examens.
39 positifs.
Pourcentage moyen : 5,2 p. 100.

Toutes ces réactions ont été effectuées sur place par le Laboratoire départemental des Hautes-Pyrénées. Ajoutons à cela que les statistiques de la ville de Tarbes (32.000 hab.), depuis vingt ans, donnent un pourcentage moyen de 6,5 p. 100 de syphilitiques.

2. Les échantillons de sang provenant des enquêtes qui vont suivre ont été examinés par des laboratoires divers, et par suite ont dû être expédiés par la poste.

a) *Usines S.N.C.A.S.O. de Bordeaux-Mérignac.*

204 échantillons examinés.
11 positifs.
Pourcentage : 5,3 p. 100.

b) *Usines S.N.C.A.S.O. de Bègles.*

204 échantillons.
7 positifs.
Pourcentage : 3,4 p. 100.

c) *Usines S.N.C.A.S.O. de Talence.*

60 échantillons.
1 positif.
Pourcentage : 1,6 p. 100.

— Pourcentage moyen pour les usines S.N.C.A.S.O. : **4,1 p. 100.**

d) *Asile d'aliénés Saint-Luc (Pau).*

400 échantillons.
8 résultats positifs.
Pourcentage : 2 p. 100.

e) *Camps de séjour surveillé.*

— Fort-Barraux (Isère).

784 échantillons.
38 positifs.
Pourcentage : 4,8 p. 100.

— Vernet (Haute-Garonne).

600 échantillons.
15 positifs.
Pourcentage : 2,5 p. 100.

3. Le Docteur Giacardy donne ensuite les résultats d'un dépistage sérologique effectué dans des troupes coloniales de diverses races. Les réactions, toutes du type Ko-Da-Guo, ont été pratiquées au Laboratoire militaire de Pau et Toulouse.

a) *Malgaches.*

250 examinés.
46 positifs.
Pourcentage : 18,4 p. 100.

b) *Arabes.*

795 examinés.
104 positifs.
Pourcentage : 13,15 p. 100.

c) *Français du 6e R.C.A.*

200 examinés.
2 positifs.
Pourcentage : 1 p. 100.

d) *Indochinois.*

565 examinés.
2 positifs.
Pourcentage : 0,35 p. 100.

Si nous faisons une moyenne de ces quatre éléments, nous arrivons à un taux de **8,5 p. 100.**

Nous ne quitterons pas l'armée sans signaler l'essai de dépistage effectué par le Docteur Hirsch-Marie au cours des visites d'incorporation de 1.032 recrues (caserne de Reuilly). Il utilisa pour cela les micro-méthodes sur sérum frais (technique de Laporte). Sur les 1.032 examens, il eut 30 résultats positifs, soit 2,9 p. 100.

III

Nous pouvons ajouter à ces données quelques statistiques établies tant en France qu'à l'étranger, dans des collectivités tout à fait diverses, ainsi qu'à des époques différentes.

1° *Statistiques dans les prisons.*

— Münsterer fit, de 1935 à 1938, des enquêtes sur la syphilis parmi les détenus des prisons de Bavière.

Sur 27.154 détenus examinés, 1.709 cas de syphilis furent isolés, soit un pourcentage de 6,3 p. 100.

En particulier, pour 1.230 hommes, il eut un taux de 5,2 p. 100. Et sur 3.277 femmes, 14,6 p. 100 étaient syphilitiques (y compris les prostituées).

— En France, en 1936, dans le même milieu de détenus, on relève 10,1 p. 100 de syphilitiques chez les hommes, et

21,3 p. 100 chez les femmes (ce qui est évidemment un pourcentage très élevé, mais nullement surprenant).

— Hilgers, à Königsberg, donne un taux de 20,5 p. 100.

— Barciu et Aricesco, 20 p. 100 en Roumanie.

2° *Consultations prénatales paternelles* (Assurances sociales).

En 1942, Boisseau, Bouisset et Pellegrin annoncent, au cours de ces consultations, 6 p. 100 de syphilis ignorées.

En 1944, Boisseau donne d'autres chiffres : sur 1.564 procréateurs, 66 cas de syphilis, soit 4,21 p. 100.

3° *Statistiques des Dispensaires de la S.N.C.F.* en 1938.

a) *Dispensaire de Toulouse.* — Le Docteur Allary annonce 32 cas nouveaux de syphilis sur 2.111 examens avec la méthode de Vernes, soit un taux de 1,51 p. 100.

b) *Dispensaire de Béziers.* — Le Docteur Clapier nous apprend qu'il a fait, grâce à la méthode de Vernes, 52 diagnostics nouveaux de syphilis sur 1.698 examens sérologiques, soit 3,3 p. 100.

En sept ans, de 1932 à 1938, sur 11.000 sujets examinés, il a dépisté 522 cas nouveaux de syphilis, soit 4,7 p. 100. Si l'on ajoute à ces chiffre les 117 syphilitiques connus avant, on arrive à un pourcentage de **5,8 p. 100.**

4° *Services d'embauche.*

Enfin, nous pouvons citer les chiffres relevés par Girard et Jaubert (de Toulon) au cours d'un dépistage à l'occasion d'examens d'embauche. De février à juillet 1944, furent examinés 1.204 sujets de tous âges et de tous milieux :

Sur 803 femmes, 52 cas furent dépistés, soit 6,4 p. 100;
Sur 401 hommes, 30 examens positifs, soit 7,4 p. 100.
Le taux moyen est de **6,8 p. 100.**

— Si nous essayons de synthétiser et de dégager quelques conclusions de ces chiffres disparates, nous voyons tout d'abord que les pourcentages de syphilis sont très variables selon les collectivités. Ainsi, nous n'aurons pas évidemment

des pourcentages comparables chez les prisonniers rapatriés ou la S.N.C.F., et dans un dispensaire antivénérien.

Si nous groupons ces chiffres par genre de collectivités, nous voyons que, chez les prisonniers rapatriés, le taux est en moyenne de 2 p. 100. Dans l'armée, les troupes blanches n'ont pas un pourcentage très élevé : de 1 à 3 p. 100 environ; alors que les troupes indigènes, en particulier Arabes et Malgaches, ont un très fort pourcentage de syphilis : 13,5 et 18 p. 100.

Dans les collectivités ouvrières et les grandes administrations, on voit le pourcentage varier de 1,50 à 3 p. 100 pour la S. N. C. F., jusqu'à 7 p. 100 dans les services d'embauche.

Dans les prisons, le taux de syphilis est en général très élevé. De 4,5 à 6 p. 100 en moyenne, il monte jusqu'à 14 p. 100 et même 21 p. 100 chez les femmes grâce à la présence parmi elles des prostituées.

Dans les services hospitaliers enfin, le taux est aussi très variable. Assez bas dans les asiles de vieillards (1 p. 100), il monte à 4 et 6 p. 100 dans les hôpitaux, maternités, et au cours des consultations prénatales, pour arriver évidemment à un chiffre élevé (12 p. 100) dans les Dispensaires antivénériens.

CHAPITRE IV

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LE DEPISTAGE DE LA SYPHILIS

Nous pouvons nous rendre facilement compte, après ces chiffres et ces statistiques, que la syphilis, terriblement extensive dans certains milieux, n'est jamais négligeable, même dans les collectivités les moins atteintes. Elle est surtout redoutable par ses formes latentes qui, du moment qu'elles sont le plus souvent ignorées, sont très lourdes de conséquences, non seulement pour les individus, mais surtout pour la société. Or, ces formes ignorées sont malheureusement très fréquentes. Lemeland, dans sa thèse, en trouve 166 cas sur 403 syphilitiques, soit 41 p. 100. Dans une deuxième série de 297 cas de syphilis, il en découvre 147, soit 49,7 p. 100. Le Docteur Giacardy, à l'occasion d'une confrontation de la sérologie avec la clinique, relève 71 cas de syphilis ignorées sur 119 examens positifs, soit un pourcentage de 59 p. 100. Hirsch-Marie, lui, au cours de visites d'incorporation dont nous avons parlé plus haut, signale 77 p. 100 de syphilis ignorées.

Au Dispensaire de prophylaxie anti-vénérienne de Bordeaux, à l'occasion d'examens de prostituées, nous relevons les chiffres suivants, concernant les syphilis uniquement sérologiques, c'est-à-dire ignorées et cependant contagieuses :

En 1941 : sur 2.300 prostituées examinées, 39 syphilis sérologiques;

En 1942 : sur 2.655 prostituées examinées, 63 syphilis sérologiques;

En 1943 : sur 2.177 prostituées examinées, 52 syphilis sérologiques;

En 1944 : sur 1.925 prostituées examinées, 19 syphilis sérologiques;

En 1945 : sur 1.318 prostituées examinées, 15 syphilis sérologiques.

De même, J.-L. Cariage, dans sa thèse, signale 47 cas de syphilis uniquement sérologiques sur 2.700 prostituées. Ce sont évidemment des proportions aussi dangereuses que considérables, et qui, du moment que ces formes de syphilis ne se manifestent que par les réactions sérologiques, plaident en faveur du dépistage systématique.

Ce sont ces formes latentes, méconnues, qui entretiennent et répandent dangereusement le fléau. Ce sont elles qui, si l'on veut extirper le mal à la racine, nécessitent absolument une recherche systématique chez tous les individus sans exception. Il semble que les Allemands les premiers l'avaient bien compris dès avant la dernière guerre, et leurs sérologistes ont fait dans ce sens-là des travaux considérables, en utilisant les méthodes au sang desséché, soit Chédiak, soit Ko-Da-Guo. C'est ainsi que P. Dahr, de Cologne, fit en neuf mois, dans la région de Cologne-Aix-la-Chapelle, 211.000 recherches sérologiques (avec les réactions au sang sec) au cours desquelles il dépista 1.741 syphilis ignorées (soit 0,82 p. 100). De même, Reiner et Muller, de l'Institut d'hygiène de Cologne, firent en dix mois 125.000 réactions au sang sec qui leur ont donné 0,80 p. 100 de résultats positifs. Ils calculèrent alors, d'après le chiffre de la population, qu'il devait y avoir en Allemagne 600.000 syphilitiques que la réaction de Chédiak permettrait de découvrir.

En France, certains efforts ont été accomplis dans ce domaine, mais combien insuffisants ! La Société nationale des Chemins de fer a bien créé des dispensaires où, par la méthode de Vernes, des recherches sérologiques sont pratiquées sur tous les candidats, les consultants et même sur les anciens employés. On comprend l'importance du dépistage de la syphilis chez des hommes qui, par leurs fonctions, sont responsables de la sécurité des voyageurs. Mais, si on excepte aussi les Dispensaires de prophylaxie antivénérienne qui ont déjà à leur actif de beaux résultats, à part quelques rares exemples, il est regrettable de constater que ces dépistages

ne sont en général qu'au stade d'essais isolés de quelques sérologistes.

Il faut donc développer sur une grande échelle la recherche de la syphilis dans tous les milieux, à tous les âges, chez les individus des deux sexes; et, pour cela, il faut prendre des mesures très énergiques. Ce n'est pas en invitant les gens à se faire examiner dans les dispensaires antivénériens que l'on arrivera à des résultats intéressants. Ce n'est pas, comme le dit Boisseau, au moment où la mère va accoucher que l'on devrait découvrir, au cours d'une consultation prénatale qui n'est d'ailleurs pas obligatoire, que le père est syphilitique. Il faut atteindre l'individu là où il est le plus facile de le faire, c'est-à-dire dans les collectivités où il vit, où il travaille. Il faudrait atteindre l'homme et la femme par des mesures s'appliquant à l'occasion des événements sociaux de leur vie : mariage, service militaire...

Ainsi, pour les hommes, leur examen sérologique pourrait être effectué de façon certaine, dès leur vingtième année, pendant leur service militaire. L'armée est en effet, par définition, une des collectivités où l'on peut le mieux appliquer des mesures obligatoires. Passé cet âge, les hommes seraient surtout accessibles dans les divers organismes de travail : usines, entreprises, administrations nationales ou privées.

Pour les femmes qui travaillent hors de leur foyer, le problème s'envisage de la même façon : l'usine, le bureau, le magasin où elles sont employées permettent de les atteindre. Pour les autres, la majorité, on aurait quelques possibilités de dépistage dans les maternités, les consultations prénatales et surtout à l'occasion du mariage.

En effet, l'institution du certificat prénuptial, malgré les inconvénients qu'elle comporte sur le plan individuel, au point de vue des sentiments, est, nous semble-t-il, une excellente mesure. Une ordonnance récente, de décembre 1945, a rendu obligatoires, au cours de cet examen médical prénuptial, les examens sérologique et radioscopique. Si ces mesures sont bien comprises et sérieusement appliquées, elles donne-

ront de beaux résultats et élargiront de façon considérable le domaine de prospection de la syphilis aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

La découverte des syphilis latentes et ignorées, au cours d'opérations de dépistage, mettent le médecin devant un problème psychologique délicat : celui de la révélation à l'intéressé de son affection, avec toutes ses lourdes conséquences morales et sociales. Il faut user pour cela d'une discrétion et d'un tact parfaits, en même temps que le secret professionnel sera garanti de façon absolue. Et puis, comme le dit si justement le Docteur Giacardy, « dans le cadre du dépistage de la syphilis et de sa prophylaxie, plus que partout ailleurs, la fin justifie les moyens et la raison de la collectivité doit être plus forte que celle de l'individu ».

Nous signalerons au passage l'intérêt qu'aurait un dépistage systématique de la syphilis dans les colonies, étant donné le pourcentage très élevé de syphilitiques que l'on trouve chez certaines races indigènes. Pourquoi, en Afrique par exemple, où dans certains endroits les blancs n'ont introduit la maladie que depuis peu et où, de ce fait, il serait possible de la chasser complètement, les médecins coloniaux des fameuses « équipes de Trypano », au cours de leurs si fructueuses randonnées de prospection contre la maladie du sommeil, n'ajouteraient-ils pas à leur classique ponction lombaire une petite piqûre au doigt ou à l'oreille des indigènes prospectés ? La méthode au sang sec rend possible ce dépistage, et peut se montrer précieuse, grâce à la possibilité d'expédition et de conservation des échantillons de sang, ou à la facilité de la réaction, dans des contrées où le médecin ne peut toujours utiliser les services d'un laboratoire bien installé ou très proche.

Au point de vue moyens de dépistage en général, nous avons déjà vu quelles étaient les principales qualités de la méthode M. K. R. II sur sang sec. Simple, expéditive, d'un prix de revient minime, n'exigeant qu'un matériel des plus restreints, comportant un prélèvement facile et accepté sans

réticence par tous, se prêtant admirablement à l'expédition des échantillons de sang par la poste, elle peut permettre le recensement rapide et peu coûteux d'une population ou du moins d'une grande collectivité au point de vue syphilitique.

Néanmoins, malgré sa simplicité apparente, la méthode de Ko-Da-Guo-Giacardy, comme toutes les micro-méthodes, est en réalité délicate à exécuter et à interpréter correctement. Elle exige, sous peine de commettre des erreurs lourdes de conséquences, un entraînement journalier et une longue expérience. Elle nécessite dans son exécution la même rigueur et les mêmes titrages que les autres méthodes. Il serait donc dangereux de la vulgariser et de la confier à des mains inexpérimentées.

De plus, cette méthode, du fait que les doses d'antigène et de sérum ne sont pas exactement déterminées, est assez grossière, et elle n'a ni la précision, ni la sensibilité des méthodes classiques actuelles auxquelles elle ne saurait être substituée.

Il est donc bien entendu que la réaction M. K. R. II sur sang desséché (technique Ko-Da-Guo-Giacardy) doit être réservée à un triage rapide et provisoire, effectué par des opérateurs entraînés. De même que, pour la tuberculose, la radioscopie ne peut servir qu'à un dépistage rapide et que ses conclusions doivent être sanctionnées par la radiographie, de même la M. K. R. II sur sang sec, ne donnant qu'un diagnostic de présomption, demande nécessairement une confirmation par les méthodes classiques sur sérum.

Le diagnostic de certitude ne pourra être donné que lorsqu'on sera passé par les trois étapes obligatoires : M. K. R. II sur sang sec, épreuves sérologiques confirmatives, interprétation en fonction des données cliniques.

D'ailleurs, même au cours d'une séance de dépistage, connaissant le défaut de sensibilité des réactions sur sang sec dans la période primaire, il ne sera pas inutile d'adjoindre si possible au prélèvement sur le papier buvard un rapide examen clinique qui pourra, dans certains cas, révéler un chancre en évolution ou sa cicatrice.

CONCLUSIONS

I. — Le dépistage systématique de la syphilis est nécessaire et utile :

— au point de vue individuel, en raison des ravages causés par cette maladie et du nombre de cas ignorés;
— au point de vue social, en raison des forts pourcentages établis dans diverses statistiques.

II. — Le dépistage systématique est possible si on l'effectue dans les diverses collectivités : usines, armée, administrations.

III. — Le dépistage en grande série est rendu facile grâce aux micro-méthodes sérologiques sur sang desséché, en particulier la méthode de Ko-Da-Guo-Giacardy (M. K. R. II sur sang sec) qui réunit les qualités nécessaires à ce dépistage : rapidité et simplicité du prélèvement et de la réaction de laboratoire; possibilité d'envoi des échantillons de sang par la poste; prix de revient minime; matériel très restreint.

IV. — Ces méthodes, donnant des résultants très satisfaisants au point de vue sensibilité et spécificité, ne peuvent servir toutefois qu'à un triage rapide. Elles ne doivent pas supplanter les méthodes sérologiques classiques qui sont absolument nécessaires pour la confirmation des résultats positifs obtenus avec les micro-méthodes au sang sec.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
JOULIA.

VU : *Le Doyen,*
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 7 février 1946.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Allary (Ch.). — Rapport sur le fonctionnement du service de prophylaxie du Dispensaire de la S. N. C. F. de Toulouse en 1938. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, n° 1, 1939.

Barzizza (C. M.). — La micro-réaction de Chédiak pour le diagnostic de la syphilis réalisé avec une goutte de sang séché. *La Semana Medica*, 1939, t. VI.

Boisseau (J.). — Statistiques de trois années de fonctionnement de consultations prénatales paternelles. *Prophylaxie antivénérienne*, n° 10, oct. 1944.

Boisseau, Bouisset, Pellegrin. — Le dépistage simultané de la syphilis et de la tuberculose dans les collectivités. *Presse médicale*, n° 48, 7 nov. 1942.

Cariage (J.-L.). — Contribution à l'étude de la syphilis sérologique chez les femmes. Thèse Paris, 1939.

Chédiak (A.). — Simplificacion del diagnostico serologico de la sifilis per la microreaccion de Chédiak realizada con une gota de sangre seca. *Arch. méd. int.*, La Havane, 1935, t. I, n° 2.

— La micro-réaction Chédiak dans le diagnostic de la syphilis. Réaction à la « goutte de sang séché ». *El dia Medico*, t. II, n° 15, 1939.

Clapier. — Compte rendu du fonctionnement du service prophylactique du Dispensaire de la S. N. C. F. à Béziers en 1938. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, n° 2, 1939.

Dahr (P.). — Essais en grandes séries de la réaction au sang desséché dans la syphilis. *Dermatol. Wochenschr.*, n° 45, 11 nov. 1939.

Demanche (R.). — Les principes directeurs de la réaction de Bordet-Wassermann. Essai de normalisation. *Prophylaxie antivénérienne*, nov. 1935.

— Réaction de Ide. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1937.

— Le séro-diagnostic de la syphilis au moyen du sang desséché : réactions de floculation. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, déc. 1938, n° 9.

— Les micro-méthodes du séro-diagnostic de la syphilis. *Presse médicale*, n°s 62 et 63, 21-24 août 1940.

— Les tendances actuelles de la sérologie de la syphilis. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, 21 avril 1941.

Demanche (R.). et Lemeland (M.). — Le séro-diagnostic de la syphilis au moyen du sang desséché : la réaction de Bordet-Wassermann. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, n° 4, 1939.

Eagle (H.). — Eagle complement fixation and floculation tests. Recent significent changes in technic. *Ven. Dis. Inform. Sup.*, 9, 1939.

Falcon (S.) et Chédiak (A.). — El diagnostico de la sifilis en raciem nacido per la micro-reaccion Chédiak. *Rev. Med. Cubana*, sept. 1934.

Gadrat et Pecastaing. — Valeur comparée de la réaction de Wassermann sur sang desséché et sur sérum. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, juill.-août 1944.

Giacardy et Turon. — Etude de l'application pratique de la réaction de Meinicke K. R. II sur sang desséché au dépistage de la syphilis dans les collectivités. *Toulouse médical*, nov. 1942.

— Dépistage de la syphilis dans les collectivités avec M. K. R. II sur sang sec. *Ann. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, nov.-déc. 1943.

Girard et Jaubert. — Dépistage clinique et sérologique de la syphilis à l'occasion d'examens d'embauche. *Ann. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, mars-avril 1945.

Gougerot et Héry (Mlle Madeleine). — Micro-réactions avec sérum liquide par les techniques ordinaires grâce aux micro-gouttes. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, mars-avril 1945.

Hecht. — Une simplification de la réaction de fixation du complément dans la syphilis. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1909, n° 10.

Héry (Mlle Madeleine). — Perfectionnement aux micro-réactions (réactions sur buvard) pour les enquêtes de prophylaxie antivénérienne. *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. 128, n°s 13 et 14, avril 1944.

Hinton (W. A.). — Hinton floculation test. Recent significent changes in technic. *Ven. dis. Inform. Sup.*, 9, 1939.

Hirsch-Marie. — Sur le dépistage de la syphilis en grande série. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, mars-avril 1945.

Kahn (R. I.). — Une réaction quantitative simple de précipitation pour la syphilis. *Arch. of Dermatol. and Syphil.*, 1922, vol. V et VI.

— Le séro-diagnostic de la syphilis par précipitation. *Arch. of Dermatol. and Syphil.*, déc. 1924, vol. X.

Ko-Da-Guo. — Réaction de Ko-Da-Guo : Papier Verfahren. *Deuts. Med. Wochenschr.*, n° 19, 1938, et n° 29, 1939.

Laporte (R.) et Hardrêt. — Sur l'emploi pratique des micro-méthodes en sérologie. *Presse médicale*, n°s 17, 28 avril 1945.

Laporte, Hardre de Looze et Winik. — Micro-méthodes pratiques pour le dépistage sérologique de la syphilis en grande série. *Presse médicale*, n° 36, 8 sept. 1945.

Lemeland (M.). — Contribution à l'étude pratique du séro-diagnostic de la syphilis. Thèse doctorat en pharmacie, Paris, 1940.

Marchi (C.). — Réaction chromatique de Ide pour le diagnostic sérologique rapide de la syphilis. *Giornale Italiano di Derm. et Sifil.*, vol. 81, fasc. 11, avril 1940.

Meinicke. — Technique rapide microscopique de la réaction d'éclaircissement de Meinicke. *Klin. Wochenschr.*, 4 juin 1929.

Meinicke et Vischer. — Micro-réaction (M. K. R. II) au sang sec dans la syphilis. *Klin. Wochenschr.*, n° 31, 1939.

Münsterer (H.). — Enquêtes sur la syphilis parmi les détenus. *Arch. für Dermatol. und Syphil.*, vol. 179, n° 4, 1939.

Née (Ch.). — La réaction d'éclaircissement du Meinicke (M. K. R. II). Thèse médecine Paris, 1934.

Ravelo. — Séro-diagnostic de la syphilis. Thèse médecine Paris, 1935.

Roelen (W.). — Résultats de la réaction de Chédiak au sang desséché, comparée aux séro-réactions sanguines. *Dermatol. Wochenschr.*, n° 38, 23 sept. 1939.

Suchet (A.). — Eléments de micro-sérologie. *Ann. de biol. clin.*, avril 1945.

— Micro-sérologie. *Le Médecin français*, n° 36, 10 mars 1945.

Touraine et Kammes (Mme O.). — Sérologie des rapatriés. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, juill.-août 1945.

Dépôt légal effectué en 1946 (1er trimestre).

23764. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.